

**\* NOTICES \***

**JPO and INPIT are not responsible for any damages caused by the use of this translation.**

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. \*\*\*\* shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

---

**CLAIMS**

[Claim(s)]

[Claim 1] An acetaldehyde elimination accelerator after drinking, wherein a mole ratio of sodium ion, sodium ion containing grape sugar, and grape sugar is 1:1.5-3.0.

[Claim 2] The acetaldehyde elimination accelerator according to claim 1, wherein osmotic pressure is 250 - 350 mOsm/L.

[Claim 3] The acetaldehyde elimination accelerator containing an ingredient of the following presentation according to claim 1 or 2.

Na<sup>+</sup>30-90mEq/LK<sup>+</sup>10-30mEq/LCa<sup>2+</sup>0-3mEq/LMg<sup>2+</sup>0 - 3 mEq/L phosphorus 0 - 3 mmol/L organic acid 0 - 50 mEq/L [Claim 4] The acetaldehyde elimination accelerator containing an ingredient of the following presentation according to claim 1 or 2.

Na<sup>+</sup>40-60mEq/LK<sup>+</sup>16-24mEq/LCa<sup>2+</sup>0-3mEq/LMg<sup>2+</sup>0 - 3 mEq/L phosphorus 0 - 3 mmol/L organic acid 0 - 50 mEq/L [Claim 5] The acetaldehyde elimination accelerator according to any one of claims 1 to 4 being a drink or jelly.

---

**DETAILED DESCRIPTION**

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention] This invention relates to the acetaldehyde elimination accelerator which demonstrates the effect excellent in control or/and prevention of the nausea and other displeasure which are the evils by superfluous drinking, nausea, vomiting, a hangover, dizziness, or ozostomia of an unpleasant condition.

[0002]

[Description of the Prior Art] Unpleasant condition, such as the nausea and other displeasure which are the evils by superfluous drinking, nausea, vomiting, a hangover, and dizziness, The research on the method of the main factor being considered to be

acetaldehyde which is metabolite of alcohol by the conventional research, therefore decreasing acetaldehyde from the former has been made.

[0003]The method of raising the activity of the acetaldehyde dehydrogenase which made it the main purpose to promote the metabolic turnover of alcohol as such a method, The method of prescribing amino acid, such as cystein and ascorbic acid, for the patient is reported ("alcohol metabolism" incorporated company new medicine publishing company, 1988). In addition, the alcohol metabolism accelerator which uses corn protein as a raw material (JP,7-285881,A), The alcohol metabolism accelerator (JP,6-14746,A) etc. which use the glycoside of the alcohol metabolism accelerator (JP,3-74327,A) containing D-cystein and/or its salt and quercetin, divalent metal ion, and a glycyrrhiza extract as an essential ingredient are indicated.

[0004]However, since the blood drug concentration of alcohol will fall if the metabolic turnover of alcohol is promoted, the effect of the relaxation of a slight intoxication temper, an upsurge of sentiment, and stress, recovery from fatigue, or better appetite obtained by taking in alcohol will be lost.

[0005]

[Problem to be solved by the invention]In view of an aforementioned problem, the purpose of this invention is to provide \*\* for promoting elimination of the acetaldehyde leading to the evil by drinking, without changing the blood drug concentration of alcohol.

[0006]

[Means for solving problem]The mole ratio of sodium ion and grape sugar is 1:1.5-3.0 including the sodium ion, this invention persons, and grape sugar, The nature drink of water electrolysis or jelly containing  $\text{Na}^+$ 30-90mEq/L  $\text{K}^+$ 10-30mEq/L  $\text{Ca}^{2+}$ 0-3mEq/L  $\text{Mg}^{2+}$ 0 - 3 mEq/L phosphorus 0 - 3 mmol/L organic acid 0 - 50 mEq/L preferably. By taking in before and after drinking, the knowledge of not being concerned with the amount of drinking but elimination of the acetaldehyde which is an alcohol metabolism thing being promoted was carried out. The nature drink of water electrolysis above-mentioned [ this invention persons ], or jelly came to complete this invention, as a result of carrying out the knowledge of not changing blood drug concentration of alcohol and reducing only the blood drug concentration of acetaldehyde and repeating examination further based on these knowledge.

[0007]Namely, an acetaldehyde elimination accelerator after drinking, wherein mole ratio of this invention of (1) sodium ion, sodium ion containing grape sugar, and grape sugar is 1:1.5-3.0.

(2) An acetaldehyde elimination accelerator of the above-mentioned (1) description, wherein osmotic pressure is 250 - 350 mOsm/L.

(3) An acetaldehyde elimination accelerator containing an ingredient of the following presentation the above (1) or given in (2).

Containing an ingredient of the  $\text{Na}^+$  30-90mEq/L  $\text{K}^+$  10-30mEq/L  $\text{Ca}^{2+}$  0-3mEq/L  $\text{Mg}^{2+}$  0 - 3 mEq/L phosphorus 0 - 3 mmol/L organic acid 0 - 50 mEq/L (4) following presentation. An acetaldehyde elimination accelerator the above (1) by which it is characterized, or given in (2).

The above being  $\text{Na}^+$  40-60mEq/L  $\text{K}^+$  16-24mEq/L  $\text{Ca}^{2+}$  0-3mEq/L  $\text{Mg}^{2+}$  0 - 3 mEq/L phosphorus 0 - 3 mmol/L organic acid 0 - 50 mEq/L (5) drink or jelly. (1) An acetaldehyde elimination accelerator given in either of - (4). It is alike and is related.

[0008]

[Mode for carrying out the invention]in this invention -- as the supply source of  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ , a phosphorus, or organic acid -- the very thing -- a publicly known thing may be used. This electrolyte component may be an inorganic electrolyte ingredient, and may be an organic electrolyte ingredient. As an inorganic electrolyte ingredient, salts of alkaline metals, such as a chloride, a sulfuration thing, a carbonation thing, and a phosphorylation thing, or alkaline-earth metals, etc. are mentioned, for example. As an organic electrolyte ingredient, salts of citrate, lactic acid, amino acid (for example, glutamic acid, aspartic acid, etc.), alginic acid, malic acid or gluconic acid, and an alkaline metal or alkaline-earth metals are mentioned, for example. These may be used independently and may mix two or more sorts.

[0009]In this invention, concentration of sodium ion is about 40 to 60 mEq/L more preferably about 30 to 90 mEq/L. As a supply source of sodium ion, for example Sodium chloride, sodium sulfate, Sodium lactate, sodium glycerophosphate, sodium acetate, sodium phosphate, Dibasic sodium phosphate or a sodium dihydrogenphosphate is mentioned, and sodium chloride, sodium lactate, a sodium dihydrogenphosphate, or these two or more arbitrary sorts of mixtures are preferred especially.

[0010]In this invention, the concentration of potassium ion is about 16 to 24 mEq/L more preferably about ten to 30 mEq/L. As a supply source of potassium ion, for example, potassium chloride, potassium sulfate, potassium glycerophosphate, lactic acid potassium, potassium acetate, potassium phosphate, potassium hydrogenphosphate, or potassium dihydrogen phosphate is mentioned, and potassium chloride is especially preferred.

[0011]In this invention, the concentration of magnesium ion is about 1.9 to 2.1 mEq/L more preferably about zero to 3 mEq/L. As a supply source of magnesium ion, for

example, a magnesium chloride, magnesium sulfate, magnesium lactate, magnesium glycerophosphate, magnesium acetate, etc. are mentioned, and magnesium sulfate is especially preferred.

[0012]In this invention, the concentration of calcium ion is about 1.9 to 2.1 mEq/L more preferably about zero to 3 mEq/L. As a supply source of calcium ion, for example, a calcium chloride, calcium gluconate, calcium lactate, calcium glycerophosphate, calcium acetate, etc. are mentioned, calcium gluconate is preferred and calcium glycerophosphate is especially more preferred.

[0013]In this invention, concentration of a phosphorus is about 1.9 to 2.1 mmol/L more preferably about zero to 3 mmol/L. Here, phosphoric acid dissociates in part in solution, and produces  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ,  $\text{HPO}_4^{2-}$ , or  $\text{PO}_4^{3-}$ . Therefore, in this invention, total of these phosphoruses is expressed as "mmol/L." As a supply source of a phosphorus, a salt with phosphoric acid or phosphoric acid, an alkaline metal, or alkaline-earth metals, etc. are mentioned, for example, Sodium phosphate, dibasic sodium phosphate, a sodium dihydrogenphosphate, potassium phosphate, potassium hydrogenphosphate, potassium dihydrogen phosphate, calcium phosphate, or calcium hydrogen phosphate is preferred, and a sodium dihydrogenphosphate is especially more preferred.

[0014]In this invention, concentration of organic acid is more preferably made into about 15 to 45 mEq/L by about 15 to 33 mEq/L, and/or citrate with lactic acid still more preferably about 15 to 50 mEq/L about zero to 50 mEq/L. When using lactic acid and citrate together as organic acid, the sum total of content of lactic acid and citrate shall not exceed 50 mEq/L. As a supply source of organic acid, salts of citrate, lactic acid, amino acid (for example, glutamic acid, aspartic acid, etc.), alginic acid, malic acid or gluconic acid, and an alkaline metal or alkaline-earth metals, etc. are mentioned, for example. Or two or more sorts of these may be mixed. Especially, lactic acid, sodium lactate, citrate, trisodium citrate, or these mixtures are preferred.

[0015]In this invention, it is the desirable modes of this invention with a preferred mole ratio of sodium ion and grape sugar about 1:1.5-3.0 and to be mixed so that it may be more preferably set to about 1:1.8-2.5. Content of grape sugar can be promptly determined from the above.

[0016]The osmotic pressure is preferred and it is preferred for a nature drink of water electrolysis or jelly concerning this invention that it is about 270 to 310 mOsm/L more preferably about 250 to 350 mOsm/L. It is because osmotic pressure of this level is close to osmotic pressure of body fluid and a nature drink of water electrolysis or jelly concerning this invention is easy to be absorbed.

[0017]Addition combination of a flavor substance or synthetic sweeteners, such as

perfume, such as various kinds of nutrients, vitamins, synthetic perfume, or natural aromatic, a coloring agent, a cheese head, and chocolate, etc. may be carried out by request at a nature drink of water electrolysis concerning this invention besides the above-mentioned ingredient. As vitamins, may be water solubility, or may be lipophilicity, and For example, retinol palmitate, Tocopherol, bisbentiamine, riboflavin, pyridoxine hydrochloride, cyanocobalamine, sodium ascorbate, cholecalciferol, nicotinamide, calcium pantothenate, folic acid, biotin, heavy tartaric acid Kolin, etc. are mentioned. In order to use a nature drink of water electrolysis concerning this invention as a fruit-juice drink, a vegetable drink, etc., natural juice, pulp, etc. may be added. The above-mentioned additive may be used independently and may be used combining two or more arbitrary sorts. Although a blending ratio in particular of the above-mentioned additive is not limited, it can be chosen from the range of about zero to 20 weight section to nature drink of water electrolysis 100 weight section applied, for example to this invention.

[0018]This invention is good also as jelly confectionery. In this case, more than a kind of agar, gelatin, carrageenan, gellant gum, xanthan gum, locust bean gum, pectin, sodium alginate, potassium alginate, and the other polysaccharide thickener that can carry out normal use can be further used as a gelling agent, for example. Preferably, one or more sorts in agar, carrageenan, xanthan gum, and locust bean gum are used. The blending ratio of these gelling agents has a preferred rate below the amount part of duplexes to jelly confectionery 100 weight section.

[0019]When preparing all the above-mentioned ingredients as the nature drink of water electrolysis or jelly concerning this invention, the preparing method in particular is not what is restricted, All the ingredients may be mixed simultaneously, and into the mixture which mixed one of ingredients separately and was prepared, addition mixing may be carried out and the mixture of other ingredients or other ingredients may be prepared. mixing operation of each above-mentioned ingredient can also be carried out under ordinary temperature -- some warming -- it can also carry out downward.

[0020]In order that the nature drink of water electrolysis or jelly concerning this invention may demonstrate the operation which promotes elimination of the acetaldehyde at the time of drinking, the effect which prevents drunken sickness, a hangover, dizziness, vomiting, etc. is acquired by taking in before and after drinking. A better effect will be acquired if the nature drink of water electrolysis or jelly concerning this invention is preferably taken in after drinking.

[0021]It may take in as those who cannot generally say it since intake of a nature drink of water electrolysis or jelly concerning this invention changes with age of those who

take in, weight, degrees of drinking, etc., and take in since toxicity is very low want. For example, it is preferred to take in a nature drink of water electrolysis concerning this invention at a rate of the time of 1 - 50 mL/kg/, or 1 - 100 mL/kg / day.

[0022]

[Working example][An working example 1] By presentation shown in Table 1, each ingredient was dissolved in distilled water 800mL, distilled water was further added after stirring, and the whole quantity was set to 1L. This solution was sterilized for 30 seconds at 115 \*\*, an after-cooling PET bottle was filled up to 93 \*\*, and a nature drink of water electrolysis concerning this invention was obtained. An obtained nature drink of water electrolysis is called OS-1 in the following examples of an examination.

[0023]

[Table 1]

成分	添加量 (g)	飲料中の濃度 (mEq/L)					
		Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>	Mg <sup>2+</sup>	乳酸	リン*
NaCl	1.753	30.0		30.0			
KCl	1.491		20.0	20.0			
MgSO <sub>4</sub>	0.248				2.0		
NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	0.240	2.0					2.0
L-乳酸 Na	2.017	18.0				18.0	
L-乳酸	1.206					18.0	
ブドウ糖	17.400						
合計		50.0	20.0	50.0	2.0	31.0	2.0

(\*) In addition, phosphorus concentration in front is not mEq/L but mmol/L.

[0024][An working example 2] An electrolyte, grape sugar, and carragheenan which were shown in Table 2 were dissolved in distilled water 800mL, distilled water was further added after stirring, and the whole quantity was set to 1L. After covering this solution for 5 minutes at 80 \*\* and melting carragheenan, nature jelly of water electrolysis which fills up the thia back, sterilizes at 95 \*\* for 33 minutes, and is applied to this invention was obtained.

[0025]

[Table 2]

成分	添加量 (g)	飲料中の濃度 (mEq/L)							
		Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>	Mg <sup>2+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	クエン酸	乳糖	リン*
NaCl	1.640	28		28					
KCl	1.566		21	21					
MgCl <sub>2</sub> (6水和物)	0.200			2.0	2.0				
NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	0.240	2.0							2.0
Ｌ－乳酸 Na	1.793	16						16	
グルコン酸 Ca	0.448					2.0			
クエン酸 (1水和物)	1.153						16		
ブドウ糖	17.400								
寒天	0.300								
合計		46	21	51	2.0	2.0	16	16	2.0

(\*) In addition, the phosphorus concentration in front is not mEq/L but mmol/L.

[0026][The example 1 of an examination] 20 Crj:CD-1 (ICR) male mice (it purchases from Japanese Charles Libber) to the straight-line dysbasia of a mouse made to abstain from food for influence 24 hours are divided into 2 of an OS-1 administration group and a distilled water administration group groups, 6 mL/kg (12 mL/kg as 50 v/v% ethanol) was administered orally to all the mice as ethanol. 40 mL/kg internal use of OS-1 or the distilled water was carried out in each group 45 minutes, 60 minutes, and 75 minutes [ ethanol administration and ] afterward. Ethanol considered the influence which it has on the straight-line walk of a mouse 30 minutes, 90 minutes, 120 minutes, 150 minutes, 180 minutes, and 240 minutes [ ethanol administration and ] afterward.

[0027]The straight-line walk measured 2 cm in width installed aslant [ 45 ], and the distance in which a mouse walks a stick [ 100 cm in length ] top for 10 minutes. When the maximum measurement distance (100 cm) was reached within 10 minutes, when omission or the walk beyond it was difficult, the distance to there was used as measured value of the solid in the middle of 100 cm. A result is shown in Table 3 and drawing 1.

[0028]

[Table 3]

	歩行距離 (c m)					
	30 分	90 分	120 分	150 分	180 分	240 分
蒸留水	41.	12.7	5.8	1.0	0.6	19.9
投与群	±14.0	± 8.3	±4.6	±1.0	±0.4	±10.1
OS-1	59.5	24.2	86.6	54.2	94.5	100.0
投与群	±15.3	±11.6	±14.5	±15.5 <sup>***</sup>	± 5.5 <sup>***</sup>	±0.0 <sup>***</sup>

The value in front expresses an average \*\* standard error.

(\*\* : vs Water at  $P < 0.01$ , Student-t assay)

[0029] By the distilled water administration group, drunkenness of the mouse was carried out after ethanol internal use, and walking distance fell gradually and hardly moved in 120 minutes - 180 minutes after ethanol internal use. 240 minutes after ethanol internal use, the recovery tendency was shown in part. On the other hand, by the OS-1 administration group, the recovery tendency with the rapid ethanol administration back was shown, and significant recovery was accepted as compared with the distilled water administration group after a 150-minute value ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ). In 180 minutes and 240 minutes, almost all mice had gone up a 100-cm stick.

[0030] [The example 2 of an examination] 48 Crj:CD-1 (ICR) male mice (it purchases from Japanese Charles Libber) which are exerted on the plasma ethanol and acetaldehyde concentration of a mouse and which were made to abstain from food for influence 24 hours were divided into 2 of an OS-1 (it prepares by the same presentation as example 1 of examination) administration group, and a distilled water administration group groups. Within each group, further, it divided into 3 of 90 minutes after ethanol administration, 150 minutes, and a 240 minute blood collecting group groups, and one group was made into eight animals. After administering orally 6 mL/kg (12 mL/kg as 50 v/v% ethanol) to all the mice as ethanol, 40 mL/kg internal use of OS-1 or the distilled water was carried out after-administration 45 minutes, 60 minutes, and 75 minutes afterward. Anticoagulation processing of the one every group each was carried out by EDTA-2K after the exsanguination from the bottom main artery of an abdomen under anesthesia 90 minutes, 150 minutes, and 240 minutes [ ethanol administration and ] afterward, and plasma was collected blood. The ethanol in plasma performed acetaldehyde by the derivatization HPLC-floor line method by the HS-GC/MS method. A result is shown in Tables 4 and 5 and drawing 2, and 3.

[0031]

[Table 4]

	血中エタノール濃度 (mg/mL)		
	90分	150分	240分
蒸留水投与群	5.24±0.25	4.93±0.15	4.54±0.24
OS-1投与群	5.76±0.18	5.42±0.23	3.74±0.40

The value in front expresses an average \*\* standard error.

[0032]

[Table 5]

	血中アセトアルデヒド濃度 (μg/mL)		
	90分	150分	240分
蒸留水投与群	5.89±0.40	4.77±0.43	2.79±0.39
OS-1投与群	2.72±0.32***	2.08±0.17***	2.50±0.23

The value in front expresses an average \*\* standard error.

(\*\* : vs Water at P<0.01, Student-t assay)

[0033] Although a significant difference was not observed in plasma ethanol concentration as compared with the distilled water administration group as for the OS-1 administration group, as for plasma acetaldehyde concentration, in a value and a 150-minute value, the significant fall (it is a fall and P<0.01 to 50% or less) was accepted for after [ethanol administration] 90 minutes.

[0034] [The example 3 of an examination] 24 Crj:Wistar male rats (it purchases from Japanese Charles Libber) which are exerted on the plasma GOT and GPT of a rat and which were made to abstain from food for influence 24 hours were divided into 2 of an OS-1 (it prepares by the same presentation as example 1 of examination) administration group, and a distilled water administration group groups. After administering 7 mL/kg orally to all the rats as ethanol, OS-1 or distilled water 20 mL/kg was administered orally, respectively after-administration 45 minutes, 60 minutes, and 75 minutes afterward, and the exsanguination was carried out from the abdomen inferior vena cava under anesthesia 240 minutes after after ethanol administration. The activity of GOT and GPT was measured about blood collecting. A result is shown in Table 6 and drawing 4.

[0035]

[Table 6]

	GOT (U/L)	GPT (U/L)
蒸留水投与群	151±28	65±11
OS-1投与群	93±5	39±3
バックグラウンド データ (n=20)	87	31

The value in front expresses an average \*\* standard error.

[0036]In the distilled water administration group, although the upward tendencies were accepted to be also GOT activity and GPT activity, the OS-1 administration group showed the healthy value mostly.

[0037]

[Effect of the Invention]Since the acetaldehyde elimination accelerator of this invention has an effect which promotes discharge of acetaldehyde without changing the alcohol concentration in blood, by taking in as a drink or jelly before and after drinking etc., The effect which prevents unpleasant condition, such as drunken sickness, a hangover, nausea, and nausea, is expected. The effect which prevents organ derangement, such as liver produced by taking in alcohol, is also acquired by taking in the acetaldehyde elimination accelerator of this invention.

---

## DESCRIPTION OF DRAWINGS

---

[Brief Description of the Drawings]

[Drawing 1]Drawing 1 is the figure which compared the straight-line walking distance of an OS-1 administration group and a distilled water administration group. A black rectangular head shows an OS-1 administration group among a figure, and a black rhombus shows a distilled water administration group. \*\* in a figure shows vs Water at  $P<0.01$  and Student-t assay.

[Drawing 2]Drawing 2 is the figure which measured the ethanol concentration in blood of an OS-1 administration group and a distilled water administration group. The bar graph of left-hand side white shows a distilled water administration group, and a right-hand side bar graph shows an OS-1 administration group.

[Drawing 3]Drawing 3 is the figure which measured the acetaldehyde concentration in blood of an OS-1 administration group and a distilled water administration group. The bar graph of left-hand side white shows a distilled water administration group, and a

right-hand side bar graph shows an OS-1 administration group. \*\* in a figure shows vs Water at  $P < 0.01$  and Student-t assay.

[Drawing 4] Drawing 4 is the figure which compared plasma GOT and GPT activity of an OS-1 administration group and a distilled water administration group. The bar graph of left-hand side white shows a distilled water administration group, and a right-hand side bar graph shows an OS-1 administration group. \*\*\*\*\* in a figure shows the background data of a healthy rat.

(19) 日本国特許庁 (J P)

## (12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2003-137788

(P2003-137788A)

(43) 公開日 平成15年5月14日 (2003.5.14)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テ-マコ-ト* (参考)
A 6 1 K 31/7004		A 6 1 K 31/7004	4 B 0 1 7
9/06		9/06	4 B 0 1 8
9/08		9/08	4 B 0 4 1
31/19		31/19	4 C 0 7 6
33/14		33/14	4 C 0 8 6
審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 8 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願2001-329860 (P2001-329860)

(22) 出願日 平成13年10月26日 (2001.10.26)

(71) 出願人 000149435

株式会社大塚製薬工場

徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115

(72) 発明者 向井 淳

徳島県板野郡松茂町広島字丸須1-9

(74) 代理人 100077012

弁理士 岩谷 龍

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 飲酒時の不快症状軽減剤

(57) 【要約】

【課題】 アルコールの血中濃度を変化させずに、  
 悪酔の元であるアセトアルデヒドの体外への排泄を促進  
 させる剤を提供すること。

【解決手段】 ナトリウムイオンとブドウ糖を含む、ナ  
 トリウムイオンとブドウ糖のモル比が1:1.5~3.  
 0であることを特徴とするアセトアルデヒド排泄促進  
 剤。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 ナトリウムイオンとブドウ糖を含む、ナトリウムイオンとブドウ糖のモル比が1:1.5~3.0であることを特徴とする飲酒後のアセトアルデヒド排泄促進剤。

【請求項2】 浸透圧が250~350mOsm/Lであることを特徴とする請求項1記載のアセトアルデヒド排泄促進剤。

【請求項3】 下記組成の成分を含有していることを特徴とする請求項1または2記載のアセトアルデヒド排泄促進剤。

Na <sup>+</sup>	30~90mEq/L
K <sup>+</sup>	10~30mEq/L
Ca <sup>2+</sup>	0~3mEq/L
Mg <sup>2+</sup>	0~3mEq/L
リン	0~3mmol/L
有機酸	0~50mEq/L

【請求項4】 下記組成の成分を含有していることを特徴とする請求項1または2記載のアセトアルデヒド排泄促進剤。

Na <sup>+</sup>	40~60mEq/L
K <sup>+</sup>	16~24mEq/L
Ca <sup>2+</sup>	0~3mEq/L
Mg <sup>2+</sup>	0~3mEq/L
リン	0~3mmol/L
有機酸	0~50mEq/L

【請求項5】 飲料またはゼリーであることを特徴とする請求項1~4のいずれかに記載のアセトアルデヒド排泄促進剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、過剰飲酒による弊害である吐き気その他の不快感、悪心、嘔吐、二日酔い、めまい、あるいは口臭などの不快な症状の抑制または／および防止に優れた効果を発揮するアセトアルデヒド排泄促進剤に関する。

## 【0002】

【従来の技術】 過剰飲酒による弊害である吐き気その他の不快感、悪心、嘔吐、二日酔い、めまいなどの不快な症状は、従来の研究により主因はアルコールの代謝生成物であるアセトアルデヒドと考えられ、そのため従来からアセトアルデヒドを減少させる方法についての研究がなされてきた。

【0003】 そのような方法としては、アルコールの代謝を促進させることを主たる目的としたアセトアルデヒド脱水素酵素の活性を上げる方法や、システインやアスコルビン酸といったアミノ酸を投与するなどの方法が報告されている（「アルコール代謝」、株式会社新興医学出版社、1988年）。また、その他に、とうもろこし蛋白質を原料とするアルコール代謝促進剤（特開平7-

285881）、D-システインおよび／またはその塩を含有するアルコール代謝促進剤（特開平3-74327）、ケルセチンの配糖体と2価の金属イオンおよび甘草抽出物を必須成分とする、アルコール代謝促進剤（特開平6-14746）などが開示されている。

【0004】 しかしながら、アルコールの代謝を促進すると、アルコールの血中濃度が下がるため、アルコールを摂取することで得られるほろ酔い気分や高揚感、ストレスの緩和、疲労回復、あるいは食欲増進といった効果が失われてしまう。

## 【0005】

【発明が解決しようとする課題】 上記課題に鑑み、本発明の目的は、アルコールの血中濃度を変化させずに、飲酒による弊害の原因となるアセトアルデヒドの排泄を促進させるための剤を提供することにある。

## 【0006】

【課題を解決するための手段】 本発明者らは、ナトリウムイオンとブドウ糖を含み、ナトリウムイオンとブドウ糖のモル比が1:1.5~3.0であり、好ましくは

Na <sup>+</sup>	30~90mEq/L
K <sup>+</sup>	10~30mEq/L
Ca <sup>2+</sup>	0~3mEq/L
Mg <sup>2+</sup>	0~3mEq/L
リン	0~3mmol/L
有機酸	0~50mEq/L

を含有することを特徴とする水電解質飲料またはゼリーを飲酒前後に摂取することにより、飲酒量に関わらずアルコール代謝物であるアセトアルデヒドの排泄が促進されることを知見した。また、本発明者らは、上記水電解質飲料またはゼリーは、アルコールの血中濃度を変化させず、アセトアルデヒドの血中濃度のみを低下させることを知見し、これらの知見に基づきさらに検討を重ねた結果、本発明を完成するに至った。

## 【0007】 すなわち、本発明は、

(1) ナトリウムイオンとブドウ糖を含む、ナトリウムイオンとブドウ糖のモル比が1:1.5~3.0であることを特徴とする飲酒後のアセトアルデヒド排泄促進剤。

(2) 浸透圧が250~350mOsm/Lであることを特徴とする上記(1)記載のアセトアルデヒド排泄促進剤。

(3) 下記組成の成分を含有していることを特徴とする上記(1)または(2)記載のアセトアルデヒド排泄促進剤。

Na <sup>+</sup>	30~90mEq/L
K <sup>+</sup>	10~30mEq/L
Ca <sup>2+</sup>	0~3mEq/L
Mg <sup>2+</sup>	0~3mEq/L
リン	0~3mmol/L
有機酸	0~50mEq/L

(4) 下記組成の成分を含有していることを特徴とする上記(1)または(2)記載のアセトアルデヒド排泄促進剤。

Na <sup>+</sup>	40～60mEq/L
K <sup>+</sup>	16～24mEq/L
Ca <sup>2+</sup>	0～3mEq/L
Mg <sup>2+</sup>	0～3mEq/L
リン	0～3mmol/L
有機酸	0～50mEq/L

(5) 飲料またはゼリーであることを特徴とする上記(1)～(4)のいずれかに記載のアセトアルデヒド排泄促進剤。に関する。

#### 【0008】

【発明の実施の形態】本発明において、Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、Ca<sup>2+</sup>、Mg<sup>2+</sup>、リンまたは有機酸の供給源としては、自公知のものを用いてよい。かかる電解質成分は、無機電解質成分であってもよいし、有機電解質成分であってもよい。無機電解質成分としては、例えば塩化物、硫酸化物、炭酸化物、リン酸化物などのアルカリ金属またはアルカリ土類金属の塩類などが挙げられる。また、有機電解質成分としては、例えばクエン酸、乳酸、アミノ酸（例えば、グルタミン酸、アスパラギン酸など）、アルギン酸、リンゴ酸またはグルコン酸と、アルカリ金属またはアルカリ土類金属との塩類が挙げられる。これらは単独で用いてもよいし、2種以上を混合してもよい。

【0009】本発明においてナトリウムイオンの濃度は、好ましくは約30～90mEq/L、より好ましくは約40～60mEq/Lである。ナトリウムイオンの供給源としては、例えば、塩化ナトリウム、硫酸ナトリウム、乳酸ナトリウム、グリセロリン酸ナトリウム、酢酸ナトリウム、リン酸ナトリウム、リン酸水素ナトリウムまたはリン酸二水素ナトリウムなどが挙げられ、中でも、塩化ナトリウム、乳酸ナトリウムもしくはリン酸二水素ナトリウム、またはこれら任意の2種以上の混合物が好ましい。

【0010】本発明においてカリウムイオンの濃度は、好ましくは約10～30mEq/L、より好ましくは約16～24mEq/Lである。カリウムイオンの供給源としては、例えば、塩化カリウム、硫酸カリウム、グリセロリン酸カリウム、乳酸カリウム、酢酸カリウム、リン酸カリウム、リン酸水素カリウムまたはリン酸二水素カリウムなどが挙げられ、中でも塩化カリウムが好ましい。

【0011】本発明においてマグネシウムイオンの濃度は、好ましくは約0～3mEq/L、より好ましくは約1.9～2.1mEq/Lである。マグネシウムイオンの供給源としては、例えば、塩化マグネシウム、硫酸マグネシウム、乳酸マグネシウム、グリセロリン酸マグネシウム、酢酸マグネシウムなどが挙げられ、中でも硫酸

マグネシウムが好ましい。

【0012】本発明においてカルシウムイオンの濃度は、好ましくは約0～3mEq/L、より好ましくは約1.9～2.1mEq/Lである。カルシウムイオンの供給源としては、例えば、塩化カルシウム、グルコン酸カルシウム、乳酸カルシウム、グリセロリン酸カルシウム、酢酸カルシウムなどが挙げられ、中でもグルコン酸カルシウムが好ましく、グリセロリン酸カルシウムがより好ましい。

【0013】本発明においてリンの濃度は、好ましくは約0～3mmol/L、より好ましくは約1.9～2.1mmol/Lである。ここで、リン酸は水溶液中で一部解離して、H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>、HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>またはPO<sub>4</sub><sup>3-</sup>を生じる。したがって、本発明においては、これらのリンの総和を「mmol/L」として表す。リンの供給源としては、例えば、リン酸、またはリン酸とアルカリ金属もしくはアルカリ土類金属との塩などが挙げられ、中でもリン酸ナトリウム、リン酸水素ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム、リン酸カリウム、リン酸二水素カリウム、リン酸カルシウムまたはリン酸水素カルシウムが好ましく、リン酸二水素ナトリウムがより好ましい。

【0014】本発明において有機酸の濃度は、好ましくは約0～50mEq/L、より好ましくは約15～50mEq/L、さらに好ましくは乳酸で約15～33mEq/Lおよび/またはクエン酸で約15～45mEq/Lとする。なお、有機酸として乳酸とクエン酸を併用する場合は、乳酸とクエン酸の含有量の合計が50mEq/Lを超えないものとする。有機酸の供給源としては、例えば、クエン酸、乳酸、アミノ酸（例えば、グルタミン酸、アスパラギン酸など）、アルギン酸、リンゴ酸またはグルコン酸と、アルカリ金属またはアルカリ土類金属との塩類などが挙げられる。またはこれらを2種以上混合してもよい。中でも、乳酸、乳酸ナトリウム、クエン酸、クエン酸三ナトリウムまたはこれらの混合物が好ましい。

【0015】本発明においてナトリウムイオンとブドウ糖のモル比が、好ましくは約1:1.5～3.0、より好ましくは約1:1.8～2.5となるように混合されていることが、本発明の好ましい態様である。ブドウ糖の含有量は上記より直ちに決定できる。

【0016】本発明にかかる水電解質飲料またはゼリーは、その浸透圧が好ましくは約250～350mOsm/L、より好ましくは約270～310mOsm/Lであるのが好適である。この程度の浸透圧は体液の浸透圧に近く、本発明にかかる水電解質飲料またはゼリーが吸収されやすいからである。

【0017】本発明にかかる水電解質飲料には、所望により上記成分以外にも各種の栄養素、ビタミン類、合成香料もしくは天然香料などの香料、着色料、チーズやチ

ヨコレートなどの風味物質または合成甘味料などを添加配合してもよい。ビタミン類としては、水溶性であっても脂溶性であってもよく、例えばパルミチン酸レチノール、トコフェロール、ビスベンチアミン、リボフラビン、塩酸ピリドキシン、シアノコバラミン、アスコルビン酸ナトリウム、コレカルシフェロール、ニコチン酸アミド、パントテン酸カルシウム、葉酸、ビオチン、重石酸コリンなどが挙げられる。また、本発明にかかる水電解質飲料を果汁飲料や野菜飲料などとするため、天然果汁や果肉などを添加してもよい。上記添加物は、単独で用いてもよいし、任意の2種以上を組み合わせ用いてもよい。上記添加物の配合割合は特に限定されるものではないが、例えば本発明にかかる水電解質飲料100重量部に対して約0~20重量部の範囲から選択することができる。

【0018】また、本発明はゼリー菓子としてもよい。この場合、さらにゲル化剤として、例えば寒天、ゼラチン、カラギナン、ジェランガム、キサンタンガム、ローカストビーンガム、ペクチン、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸カリウム、その他通常使用し得る増粘多糖類の一種以上を用いることができる。好ましくは、寒天、カラギナン、キサンタンガム、ローカストビーンガムのうち1種以上を用いる。これらゲル化剤の配合割合は、ゼリー菓子100重量部に対して2重量部以下の割合が好ましい。

【0019】本発明にかかる水電解質飲料またはゼリーとして上記成分全てを調製する場合、その調製方法は特に制限されるものではなく、全ての成分を同時に混合し

てもよく、またいずれかの成分を別個に混合して調製された混合物に他の成分または他の成分の混合物を添加混合して調製してもよい。上記各成分の混合操作は、常温下を実施することもでき、また若干の加温下を実施することもできる。

【0020】本発明にかかる水電解質飲料またはゼリーは、飲酒時のアセトアルデヒドの排泄を促進させる作用を発揮するため、飲酒前後に摂取することにより、悪酔いや二日酔い、めまい、嘔吐などを予防する効果が得られる。本発明にかかる水電解質飲料またはゼリーは、好ましくは飲酒後に摂取すると、よりよい効果が得られる。

【0021】本発明にかかる水電解質飲料またはゼリーの摂取量は、摂取する人の年齢、体重、飲酒の度合いなどにより異なるので一概には言えず、また、毒性はきわめて低いので、摂取する人が欲するだけ摂取してもよい。例えば、本発明にかかる水電解質飲料を1~50mL/kg/時または1~100mL/kg/日の割合で摂取することが好ましい。

【0022】

【実施例】【実施例1】表1に示した組成で、各成分を蒸留水800mLに溶解し、攪拌後さらに蒸留水を加え全量を1Lとした。該溶液を115℃で30秒間滅菌し、93℃まで冷却後ペットボトルに充填し、本発明に係る水電解質飲料を得た。得られた水電解質飲料を以下の試験例では、OS-1と称する。

【0023】

【表1】

成分	添加量 (g)	飲料中の濃度 (mEq/L)					
		Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>	Mg <sup>2+</sup>	乳酸	リン*
NaCl	1.753	30.0		30.0			
KCl	1.491		20.0	20.0			
MgSO <sub>4</sub>	0.246				2.0		
NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	0.240	2.0					2.0
L-乳酸Na	2.017	18.0				18.0	
L-乳酸	1.206					13.0	
ブドウ糖	17.400						
合計		50.0	20.0	50.0	2.0	31.0	2.0

(※) なお、表中のリン濃度は、mEq/Lではなくmmol/Lである。

【0024】【実施例2】表2に示した電解質、ブドウ糖および粉末寒天を、蒸留水800mLに溶解し、攪拌後さらに蒸留水を加え全量を1Lとした。該溶液を80

℃で5分間かけ粉末寒天を溶かした後チアバックに充填し95℃で33分滅菌して本発明にかかる水電解質ゼリーを得た。

【0025】

【表2】

成分	添加量 (g)	飲料中の濃度 (mEq/L)							
		Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>	Mg <sup>2+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	アミノ酸	乳酸	リン
NaCl	1.640	28		28					
KCl	1.566		21	21					
MgCl <sub>2</sub> (6水和物)	0.200			2.0	2.0				
NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	0.240	2.0							2.0
Ｌ－乳酸 Na	1.793	16						16	
グルコン酸 Ca	0.448					2.0			
クエン酸 (1水和物)	1.153						16		
ブドウ糖	17.400								
寒天	0.300								
合計		46	21	51	2.0	2.0	16	16	2.0

(※) なお、表中のリン濃度は、mEq/Lではなくmmol/Lである。

【0026】〔試験例1〕 マウスの直線歩行障害に対する影響

24時間絶食させたCrj:CD-1(ICR)雄性マウス(日本チャールス・リバー(株)より購入)20匹をOS-1投与群および蒸留水投与群の2群に分け、全てのマウスにエタノールとして6mL/kg(50v/v%エタノールとして12mL/kg)を経口投与した。エタノール投与後、45分、60分および75分後にそれぞれの群にOS-1または蒸留水を40mL/kg経口投与した。エタノール投与後、30分、90分、

120分、150分、180分および240分後にエタノールがマウスの直線歩行に及ぼす影響について検討した。

【0027】直線歩行は、斜め45度に設置した幅2cm、長さ100cmの棒上をマウスが歩行する距離を10分間測定した。10分以内に最大測定距離(100cm)に達した場合には100cm、途中で脱落あるいはそれ以上の歩行が困難な場合には、そこまでの距離をその固体の測定値として用いた。結果を表3および図1に示す。

【0028】

【表3】

	歩行距離 (cm)					
	30分	90分	120分	150分	180分	240分
蒸留水 投与群	41. ±14.0	12.7 ±8.3	5.8 ±4.6	1.0 ±1.0	0.6 ±0.4	19.9 ±10.1
OS-1 投与群	59.5 ±15.3	24.2 ±11.6	36.6 ±14.5	54.2 ±15.5 <sup>***</sup>	94.5 ±5.5 <sup>***</sup>	100.0 ±0.0 <sup>***</sup>

40

なお、表中の値は、平均±標準誤差を表す。

(※※: vs Water at P<0.01, Student-t検定)

【0029】エタノール経口投与後、蒸留水投与群ではマウスは酩酊し、歩行距離は漸次低下し、エタノール経口投与後120分～180分ではほとんど動かなかった。エタノール経口投与後240分後には一部回復傾向を示した。一方、OS-1投与群ではエタノール投与後急速な回復傾向を示し、150分値以後は蒸留水投与群と比較すると、有意な回復が認められた(P<0.0

1、P<0.05)。180分および240分後では、ほぼ全てのマウスが100cmの棒を上りきった。

【0030】〔試験例2〕マウスの血漿エタノールおよびアセトアルデヒド濃度に及ぼす影響

24時間絶食させたCrj:CD-1(ICR)雄性マウス(日本チャールス・リバー(株)より購入)48匹をOS-1(試験例1と同様の組成で調製)投与群および蒸留水投与群の2群にわけた。各群内でさらに、エタノール投与後90分、150分および240分採血群の3群に分割し、1群を8匹とした。すべてのマウスに

50

エタノールとして6mL/kg (50v/v%エタノールとして12mL/kg) を経口投与した後、投与後45分、60分および75分後にOS-1あるいは蒸留水を40mL/kg 経口投与した。エタノール投与後、90分、150分および240分後に各1群ずつをエーテル麻酔下で腹部下大動脈より全採血後、EDTA-2K

により抗凝固処理し、血漿を採血した。血漿中のエタノールはHS-GC/MS法により、アセトアルデヒドは誘導体化HPLC-FL法にて行った。結果は、表4、5および図2、3に示す。

【0031】

【表4】

	血中エタノール濃度 (mg/mL)		
	90分	150分	240分
蒸留水投与群	5.24±0.25	4.93±0.15	4.54±0.24
OS-1投与群	5.76±0.18	5.42±0.28	3.74±0.40

なお、表中の値は、平均±標準誤差を表す。

【表5】

【0032】

	血中アセトアルデヒド濃度 (μg/mL)		
	90分	150分	240分
蒸留水投与群	5.39±0.40	4.77±0.43	2.79±0.39
OS-1投与群	2.72±0.32 <sup>※※</sup>	2.08±0.17 <sup>※※</sup>	2.50±0.23

なお、表中の値は、平均±標準誤差を表す。

(※※: vs Water at P<0.01, Student-t検定)

【0033】 OS-1投与群は、蒸留水投与群と比較して、血漿エタノール濃度には有意差が認められなかったが、血漿アセトアルデヒド濃度は、エタノール投与後90分値および150分値において有意な低下(50%以下に低下、P<0.01)が認められた。

【0034】 (試験例3) ラットの血漿GOT、GPTに及ぼす影響

24時間絶食させたCrj:Wistar雄性ラット(日本チャールス・リバー(株)より購入)24匹をOS-1(試験例1と同様の組成で調製)投与群および蒸留水投与群の2群にわけた。すべてのラットにエタノールとして7mL/kgを経口投与した後、投与後45分、60分および75分後にそれぞれOS-1あるいは蒸留水20mL/kgを経口投与し、エタノール投与後240分後にエーテル麻酔下で腹部下大静脈より全採血した。採血について、GOTおよびGPTの活性を測定した。結果は、表6および図4に示す。

【0035】

【表6】

	GOT (U/L)	GPT (U/L)
蒸留水投与群	151±28	65±11
OS-1投与群	93±5	39±3
バックグラウンド データ (n=20)	87	31

30 なお、表中の値は、平均±標準誤差を表す。

【0036】 蒸留水投与群では、GOT活性およびGPT活性とも上昇傾向が認められたが、OS-1投与群は、ほぼ健常値を示した。

【0037】

【発明の効果】 本発明のアセトアルデヒド排泄促進剤は、血中のアルコール濃度を変化させずにアセトアルデヒドの排出を促進する効果を有することから、飲酒前後などに飲料やゼリーとして摂取することにより、悪酔いや二日酔い、吐き気、悪心などといった不快な症状を予防する効果が期待される。また、本発明のアセトアルデヒド排泄促進剤を摂取することにより、アルコールを摂取することによって生じる肝臓などの臓器障害を予防する効果も得られる。

【図面の簡単な説明】

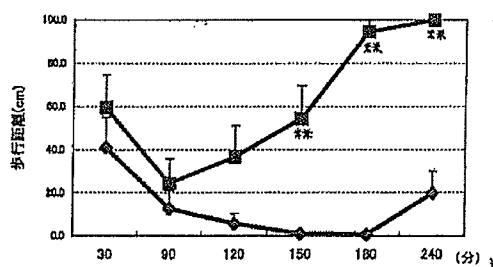
【図1】 図1は、OS-1投与群と蒸留水投与群の直線歩行距離を比較した図である。図中、黒四角はOS-1投与群を示し、黒菱形は蒸留水投与群を示す。図中の※※は、vs Water at P<0.01, Student-t検定を示す。

50 【図2】 図2は、OS-1投与群と蒸留水投与群の血

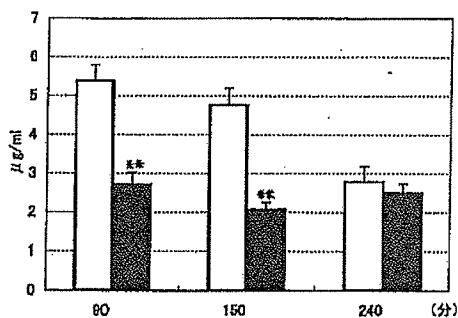
中エタノール濃度を比較した図である。左側の白抜きの棒グラフが蒸留水投与群を示し、右側の棒グラフがOS-1投与群を示す。

【図3】 図3は、OS-1投与群と蒸留水投与群の血中アセトアルデヒド濃度を比較した図である。左側の白抜きの棒グラフが蒸留水投与群を示し、右側の棒グラフがOS-1投与群を示す。図中の※※は、vs Wat

【図1】



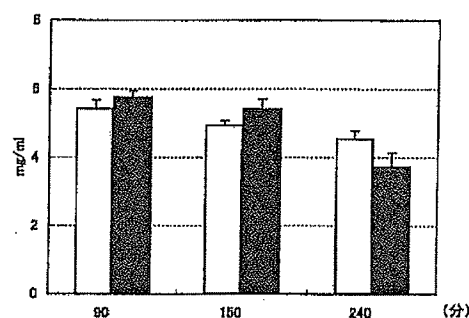
【図3】



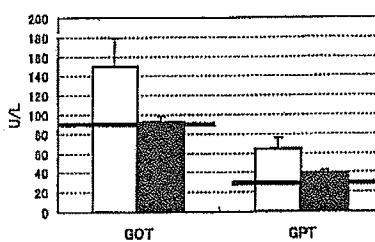
erat  $P < 0.01$ , Student-t検定を示す。

【図4】 図4は、OS-1投与群と蒸留水投与群の血漿GOTおよびGPT活性を比較した図である。左側の白抜きの棒グラフが蒸留水投与群を示し、右側の棒グラフがOS-1投与群を示す。図中の太横線は、健常ラットのバックグラウンドデータを示す。

【図2】



【図4】



フロントページの続き

(51) Int. Cl.<sup>7</sup>

識別記号

A 6 1 K 33/42  
A 6 1 P 3/00  
// A 2 3 L 1/06  
1/29  
2/38  
2/52

F I

A 6 1 K 33/42  
A 6 1 P 3/00  
A 2 3 L 1/06  
1/29  
2/38  
2/00

テ-マコード (参考)

4 C 2 0 6

Z

F

F ターム(参考) 4B017 LC03 LK01 LK12 LL09  
4B018 LB01 LB08 LEO4 LE05 MD02  
MD28 ME14  
4B041 LD01 LK02 LK10  
4C076 AA09 AA12 BB01 CC21 CC40  
4C086 AA01 AA02 EA01 HA02 HA04  
HA19 HA24 MA02 MA03 MA04  
MA17 MA28 MA52 NA14 ZC21  
4C206 AA01 AA02 DA02 DA34 MA02  
MA03 MA04 MA37 MA48 MA72  
NA14 ZC21